

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Berlin. — Direktor:
Geh.-Rat Prof. *F. Strassmann*.)

Über die Hirnveränderungen bei cerebraler Fettembolie.

Von

Waldemar Weimann.

Mit 4 Textabbildungen.

Die Fettembolie des großen Kreislaufes wird, da bei ihr klinisch die Symptome von seiten des Gehirns gewöhnlich ganz im Vordergrund stehen, als „cerebrale“ der des kleinen Kreislaufes, der sog. „pulmonalen“ Form mit vorwiegenden Lungenerscheinungen gegenübergestellt. Die Bedeutung des offenen Foramen ovale für den Übertritt des Fettes in den großen Kreislauf ist früher vielfach überschätzt worden. Das Fett kann auch bei geschlossenem Foramen ovale unter günstigen Bedingungen durch das Capillarsystem der Lungen hindurchgepreßt werden und in den großen Kreislauf gelangen, meist allerdings in so geringen Mengen, daß es keine klinischen Erscheinungen macht, manchmal aber auch in solchen Massen, daß es zu schweren Krankheitssymptomen kommt und der Tod eintritt.

In der Literatur sind eine ganze Reihe von Fällen „cerebraler“ F. E. mitgeteilt worden, bei denen die Hirnbefunde die klinischen Erscheinungen und den Tod als Hirntod nicht erklären konnten. Man hat daher angenommen, daß es sich bei ihnen nicht um eine direkte Hirnschädigung durch die F. E., sondern vornehmlich eine sekundäre infolge einer Autointoxikation handelt. So hat *Bürger* zuerst nachgewiesen, daß das im Blut kreisende Fett an sich schon toxisch wirkt. Außerdem nahm er an, daß die bei F. E. im großen Kreislauf immer vorhandene F. E. der Nieren, bei der das Fett bekanntlich hauptsächlich in dem Capillarschlingennetz der Glomeruli und Tubuli contorti steckenbleibt, eine Urämie erzeugt, die dann sekundär das Gehirn schädigt. Dementsprechend faßte er das bei cerebraler F. E. immer vorhandene Koma als urämisches auf. Er hat weiter auch an eine Autointoxikation von den Nebennieren aus gedacht, in denen er ebenfalls bei F. E. Blutungen und Störungen der Pigmentverteilung in der Rinde fand. Von *Paul* und *Windholz* sind diese Gedankengänge weiter fortgeführt worden. Sie sahen bei einem Fall hochgradiger F. E. des großen Kreislaufes eine aus-

gedehnte diphtherische Nekrose der Pleumschleimhaut, die nicht anders als urämisch gedeutet werden konnte, und bei experimenteller F. E. ein starkes Steigen des Reststickstoffes im Blut, das ebenfalls im Sinne einer Urämie sprach. Ihre Experimente zeigten weiter häufig bei F. E. Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, wobei es zur Zuckerausscheidung kam, eine auch histologisch in Form von Blutungen und Nekrosen nachweisbare Leberschädigung sowie eine Hämosiderose der Milz, die für einen starken Blutzerfall sprach. Sie kamen daher zu dem Schluß, daß das Koma bei cerebraler F. E. immer durch einen Komplex von Ursachen hervorgerufen wird, von denen eine auch die direkte Hirnschädigung durch die F. E. ist, die aber gegenüber einer Autointoxikation durch endogene Stoffwechselprodukte verschiedenartiger Natur in den Hintergrund tritt. Diese Gedankengänge haben zweifellos für eine Reihe von Fällen ihre Berechtigung, jedoch nicht für alle (s. u.).

Der auffälligste Hirnbefund bei cerebraler F. E. ist naturgemäß die *Fettverstopfung der Hirngefäße*, die ungewöhnliche Grade erreichen kann. Sie pflegt im allgemeinen in der grauen Substanz, da die Fetttropfen in ihrem dichtmaschigen Capillarnetz bedeutend leichter steckenbleiben, intensiver zu sein als in der weißen mit ihrem viel weiteren Capillargeflecht. Dementsprechend ist sie auch in grauen Zentren mit besonders dichtem Capillarnetz (Rinde, Striatum, Dentatus, Oliven) meist am stärksten ausgeprägt. Auch in Präcapillaren und noch größeren Arterien können sich die Fetttropfen, oft perlschnurartig aufgereiht oder dicht aneinandergedrückt, das ganze Lumen verstopfend, fangen. Meist hat die F. E. im Gehirn eine fleckige Ausbreitung, indem Stellen mit stärkerer und geringerer F. E. miteinander abwechseln. Bleiben die Fetttropfen längere Zeit in den Gefäßen stecken, so sieht man wie in anderen Organen, besonders Lunge und Milz, auch im Gehirn an ihnen Abbauerscheinungen in Form einer tropfigen Auflösung, wobei sie wie angenagt aussehen, Krystallausfällung in ihrem Innern, Fettspeicherung und Wucherung der angrenzenden Gefäßwandzellen. In ihrer Umgebung können sich auch außerhalb des Gefäßlumens Fetttropfen finden, die offenbar durch die physiologischen Stomata der Gefäßwand hindurchgedrückt werden (*Neubürger*, eig. Beobachtungen). *Pollack* sah das besonders im Pallidum und führt es auf eine besondere Permeabilität der Gefäße hier zurück.

Als Folgen der F. E. treten im Zentralnervensystem neben Hyperämie und Ödem vor allem *Blutungen* auf, und zwar fast immer in Form einer *Hirnpurpura*, wie sie bei den verschiedensten infektiös-toxischen Prozessen vorkommt. Sie sind bei der F. E., wie auch sonst, vor allem in Centrum semiovale besonders subcortical, innerer Kapsel und Balken, seltener im Kleinhirnmark in Form der bekannten „flohstichartigen Sprengelung“ lokalisiert. Vielfach liegen sie in Gruppen zusammen, manchmal so dicht, daß sie konfluieren und das dann meist ödematöse und

erweichte Hirngewebe in ihrer Umgebung zerwühlen. Es handelt sich bei diesen miliaren Blutungen, wie Untersuchungen *Gröndahls* u. a. gezeigt haben, neben einfachen Diapedesisblutungen in die Gefäßwände und das angrenzende Hirngewebe vor allem um typische *Ringblutungen* (Abb. 1). Ohne auf ihre sich bei den verschiedensten Infektionen und Intoxikationen immer wieder in gleicher Weise wiederholende Struktur näher einzugehen, sei nur erwähnt, daß sie sich regelmäßig um Präcapillaren entwickeln, die hier bei der F. E. durch einen Fettpfropf,

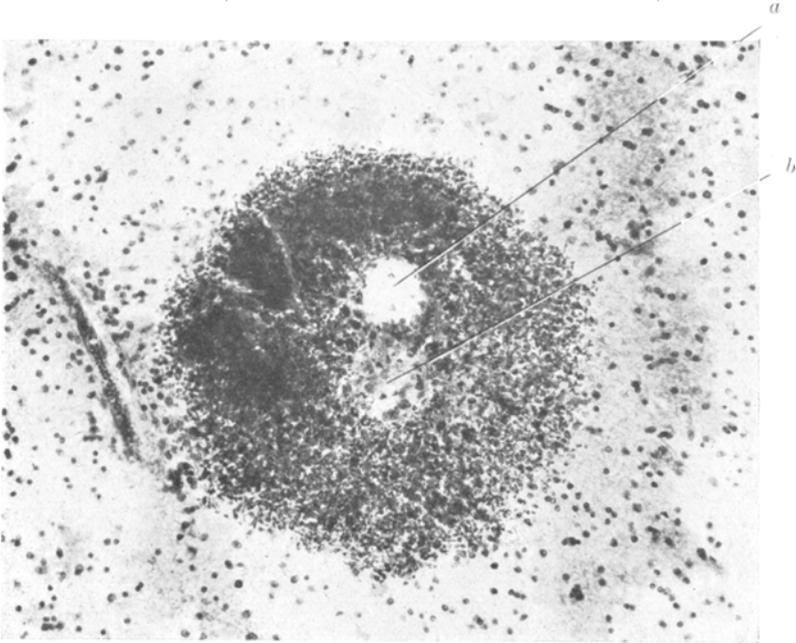


Abb. 1. Cerebrale Fettembolie. Typische Ringblutung im Kleinhirnmark. Im Zentrum bei *a* ein stark erweitertes, durch einen Fettembolus verschlossenes Gefäß, bei *b* der Innenhof. Hämatoxylin-Eosin.

häufig aber auch einen hyalinen oder fibrinoiden Thrombus (thrombosierende Wirkung der F. E.) verschlossen sind und gewöhnlich verschiedenartige degenerative Wandveränderungen von der Endothelpyknose bis zur völligen Gefäßwandnekrose aufweisen. Direkt dem Gefäß anliegend, kommt es kugelförmig zur Entwicklung einer eigenartigen Koagulationsnekrose der Hirnsubstanz (Innenhof) und diese ist außen schalenförmig von einer Blutung umgeben. Sind die Ringblutungen älter, so treten an ihnen gewisse Abbau- und Organisationserscheinungen mit Hämosiderinbildung und meist wallartigen Gliawucherungen in ihrem Innern und ihrer Umgebung auf. Was ihre Entstehung betrifft, so weiß man heute, daß ihr Innenhof als Koagulationsnekrose durch

circumscriphte Gefäßverschlüsse (F. E.!) und -schädigungen verschiedenster Natur entsteht und dann die Blutung infolge gleichzeitiger Zirkulationsstörungen entweder aus Gefäßen der Umgebung (*Gröhdahl, Lindau* u. a.) oder aus demselben Gefäß, um das sich die Ringblutung entwickelt hat (*Dietrich, Kirschbaum*) — darüber herrscht bisher noch keine Klarheit —, zustande kommt. Bemerket sei, daß bei F. E. der Lunge auch, ohne daß Fett in den großen Kreislauf und das Gehirn gelangt, eine typische Hirnpurpura entstehen kann allein auf Grund der sekundären Lungenerscheinungen (Stauung, Ödem, Pneumonie), wie ja überhaupt eine der häufigsten Ursachen der Hirnpurpura die Pneumonie ist.

Die Blutungen sind bei F. E. wegen ihrer allgemein bekannten, mangelhaften Gefäßversorgung, die für die Ausbildung eines kollateralen Blutkreislaufes sehr ungünstig ist, hauptsächlich in der weißen Substanz lokalisiert, trotzdem hier die F. E. gewöhnlich geringer ist als in der grauen. In dieser fehlen sie ganz oder sind, wenn vorhanden, regelmäßig viel spärlicher als in der weißen, bilden auch niemals, weil hier die Vascularisation eine viel günstigere ist, typische Ringblutungen. Nur im schon vorher kranken Gehirn, besonders mit chronisch-entzündlichen Veränderungen in der Rinde und den Hirnhäuten, z. B. bei Alkoholismus und Lues, hat *Bürger* die Blutungen in der Rinde in gleicher Intensität auftreten sehen wie in der weißen Substanz.

Außer den Blutungen kommen bei F. E. im Gehirn *Nekrosen und Erweichungen* vor. Man hat sie früher fast ausschließlich im Hemisphärenmark und den Stammganglien vor allem im Gebiet der Hirnpurpura (*Bürger*) gefunden und zu ihrer Erklärung die besondere Gefäßverteilung des Hemisphärenmarkes und der Stammganglien (*Kolisko*) herangezogen. Im Mark hat man miliare Nekrosen auch bei experimenteller F. E. (Ölinjektion) neben der Purpura oft sehr zahlreich in besonderer Form als sog. „Lichtungsherde“ auftreten sehen, wie sie auch bei anderen Hirnprozessen (Salvarsantod, CO-Vergiftung, Influenza) vorkommen (*Paul-Windholz*). Sie haben meist eine charakteristische, schwammig-poröse, filigranartige Struktur (Abb. 2). Fast immer liegt in ihrem Fokus ein Gefäß, und zwar meist eine Präcapillare. Sie entstehen bei F. E. wahrscheinlich durch einen sehr raschen und intensiven Markscheidenzerfall — die Herde erscheinen auch im Markscheidenbild als Lichtungen — infolge von Zirkulations- und Ernährungsstörungen, wobei die Achsenzylinder verhältnismäßig verschont bleiben und die Glia die entstehenden Defekte nicht ausfüllt. Es kommt so zur Bildung eines Lückenfeldes, das durch Nachströmen der Lymphe und Erweiterung der Gliamaschen sein eigenartiges schwammig-poröses Aussehen erhält.

Wie erwähnt, hat man vielfach die bisher beschriebenen Hirnveränderungen bei cerebraler F. E. für nicht ausreichend gehalten, die

schweren cerebralen Symptome und den Tod zu erklären und an eine Autointoxikation, besonders von der Niere aus, gedacht (s. o.). Es gibt aber zweifellos Fälle mit so ausgedehnten Hirnveränderungen, indem die F. E. infolge besonders schwerer Zirkulationsstörungen zu ganz ungewöhnlich umfangreichen, über das ganze Gehirn verbreiteten Nekrosen in der weißen und vor allem auch der grauen Substanz führt, daß die Hirnsymptome und der Tod als Hirntod ohne weiteres durch sie erklärt werden. Bisher sind allerdings nur 2 derartige Fälle beob-

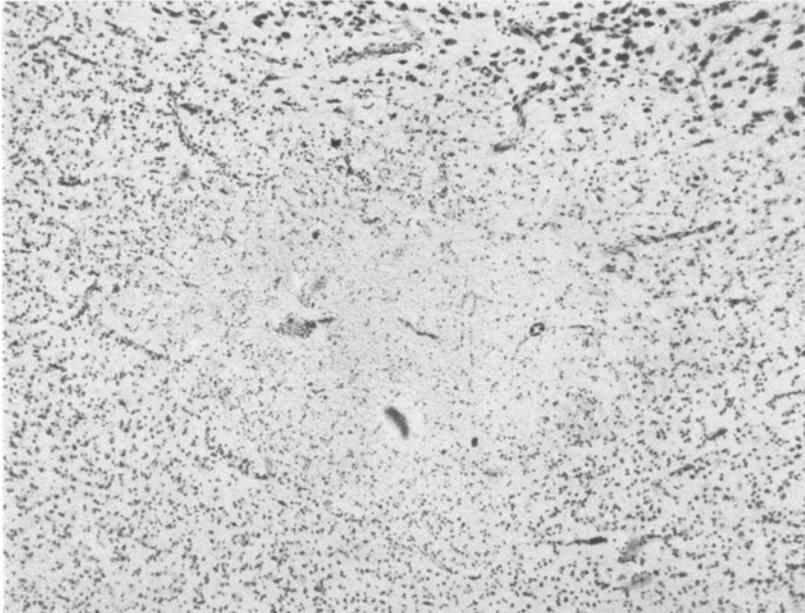


Abb. 2. Cerebrale Fettembolie. Subcorticaler Lichtungsherd im Hemisphärenmark mit spongiöser Struktur. Nissl-Präparat.

achtet worden, der eine vor einiger Zeit von *Neubürger*, der andere kürzlich in unserem Institut*.

Was den klinischen Verlauf der Fälle betrifft, so handelt es sich bei dem *Neubürgerschen* um einen 40jährigen Mann, der im Krankenhaus etwa einen halben Tag nach einem Oberschenkelbruch bewußtlos wurde. Alle Extremitäten zeigten bei ihm äußerst intensive Spasmen. Die Pupillen wurden reaktionslos; es traten Krämpfe auf. Außerdem wurde am ganzen Körper eine *Hautpurpura* sichtbar. Der Zustand besserte sich zwar in den folgenden Tagen etwas. Trotzdem starb der Patient 7 Tage nach der Verletzung unter Lungenerscheinungen.

* Der Fall ist von Herrn Medizinalrat *Hommerich* und Herrn Medizinalrat *v. Marenholtz* seziiert worden, denen ich für seine Überlassung zu besonderem Dank verpflichtet bin. Die histologischen Hirnbefunde werden von mir in der *Z. Neur.* noch eingehend analysiert werden.

Bei meinem Falle handelte es sich um einen 33jährigen Mann, der mit einem unkomplizierten Oberschenkelbruch und erheblichem Shock in die Chirurgische Klinik eingeliefert wurde. Der Shock klang rasch ab. Doch trat auch hier etwa $1\frac{1}{2}$ Tage nach der Verletzung zuerst Benommenheit, dann schwere Bewußtlosigkeit auf. Außerdem wurden eine *Hautpurpura* und spastische Erscheinungen an den Extremitäten (*Babinski!*) festgestellt. Krämpfe fehlten. Der Zustand verschlechterte sich dauernd. Die spastischen Erscheinungen gingen dabei allmählich in schlaffe Lähmungen bei Erhaltenbleiben des Babinski über. Es traten Pupillenstörungen auf und 4 Tage nach der Verletzung kam es unter plötzlichem Temperaturanstieg auf 41° zum Exitus.

Der klinische Verlauf beider Fälle ist für cerebrale F. E. typisch. Ich weise nur auf das freie Intervall, die dann einsetzende sich bis zum schwersten Koma vertiefende Somnolenz, die überaus charakteristische Hautpurpura durch Fettverstopfung der Hautgefäße, die wechselnden cerebralen bald vorherrschenden Reiz- bald Lähmungssymptome ohne jede Druckercheinungen hin. Die 4tägige Krankheitsdauer bei meinem Falle ist die übliche; eine 7tägige, wie bei dem *Neubürgerschen* kommt nur selten vor.

Die Sektion ergab bei dem *Neubürgerschen* Fall am Gehirn außer einer Fibrose der Hirnhäute und Ependymgranulierung nichts Besonderes. Bei meinem Fall fand sich eine schon makroskopisch sichtbare Purpura im Kleinhirnmantel mit deutlichem Übergreifen auf die Kleinhirnrinde. Bei beiden Fällen war eine sehr intensive Fettembolie in den Lungen und allen Organen des großen Kreislaufes vorhanden. Bei dem *Neubürgerschen* Fall war das Foramen ovale offen, bei meinem geschlossen.

Die mikroskopischen Hirnbefunde beider Fälle entsprachen sich weitgehend. Es fand sich eine ausgedehnte F. E. im ganzen Gehirn von ziemlich gleicher Intensität, wie üblich in der grauen Substanz stärker als in der weißen. Vielfach waren an den Fetttropfen Abbauerscheinungen zu sehen. Bei beiden Fällen war eine Hirnpurpura mit typischen Ringblutungen, beim *Neubürgerschen* mit verhältnismäßig geringer Intensität, bei meinem in stärkerer Ausdehnung und vor allem mit ganz ungewöhnlicher Akzentuierung im Kleinhirn vorhanden. Der histologische Bau der Ringblutungen war der übliche. Vielfach zeigten sie, soweit sie älter waren, schon gliöse Abbauerscheinungen.

Ganz beherrscht wurde das histopathologische Bild bei beiden Fällen aber von *Nekrosen*, wie man sie bisher bei cerebraler F. E. in dieser Ausdehnung im Gehirn noch nie beobachtet hat. Sie waren vor allem nicht nur in der weißen, sondern auch in der grauen Substanz in ungewöhnlich großer Zahl lokalisiert (Abb. 3—4). Es handelte sich dabei im wesentlichen um Koagulationsnekrosen, in denen die Ganglienzellen zum größten Teil gewöhnlich unter dem Bilde der „ischämischen“ Zellerkrankung zugrunde gegangen waren, die Gliazellen ebenfalls zerfallen oder aber mit den Gefäßwandzellen reaktionsfähig geblieben waren. Bei meinem Fall mit kürzerer Krankheitsdauer hatten alle Herde im wesentlichen gleiches Alter. Die Gliareaktionen waren verhältnismäßig gering. Nur

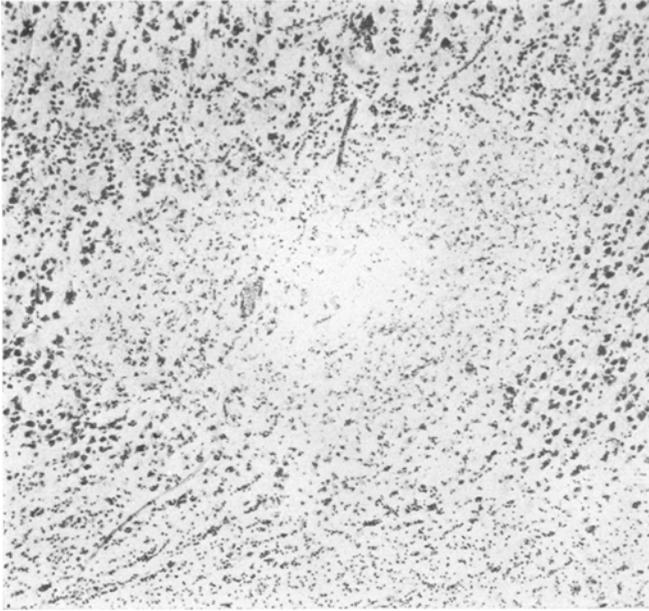


Abb. 3. Cerebrale Fettembolie. Typischer Nekroseherd in der tiefen Rinde. Nissl-Präparat.

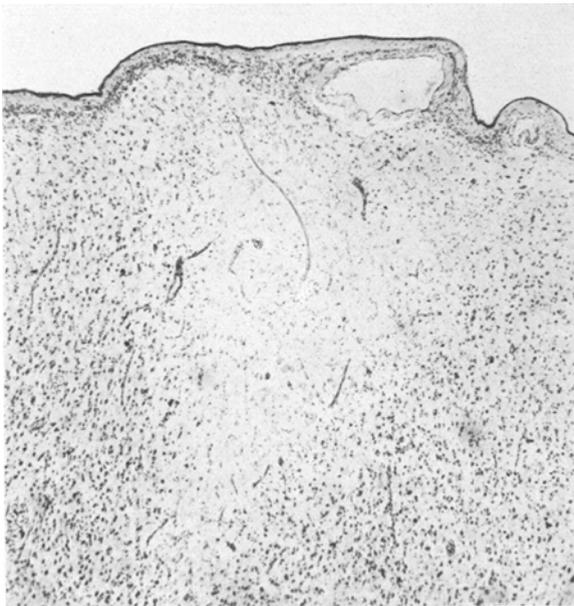


Abb. 4. Cerebrale Fettembolie. Infarktartiger Nekroseherd im Schwanzkern. Nissl-Präparat.

in einzelnen Herden waren die Glia- und zum Teil auch die Gefäßwand- und Bindegewebszellen der Pia gewuchert, außerdem hatte auch schon eine Fettspeicherung eingesetzt. Bei dem *Neubürgerschen* Fall war das Alter der Herde verschieden. Die Abbauerscheinungen waren schon zum Teil weiter vorgeschritten. Ein lebhafter, rein glöser Fettabbau hatte in ihnen eingesetzt und die Herde befanden sich vielfach im Zustand einer „unvollkommenen Erweichung“. Durch Blutungen in ihnen hatten sie z. T. einen hämorrhagischen Charakter.

Bei beiden Fällen fanden sich die Herde in ungewöhnlich großer Zahl. Ihre Lokalisation war jedoch verschieden. Bei dem *Neubürgerschen* Fall lagen sie hauptsächlich in den unteren Rindenschichten und im Ammonshorn (lockeres Band). Bei meinem Fall waren sie ausgebreiteter. In der Rinde waren sie kaum in einem Schnitt zu vermissen, lagen vornehmlich in den unteren Schichten, und zwar vor allem in der Zentralregion, die auch bei dem anderen Fall besonders schwer betroffen war, so dicht, daß sie konfluieren, vielfach aber auch in den oberen Schichten, wo sie oft durch ihre Lage entlang den langen Rindengefäßen eine streifenförmige Form hatten. Ungewöhnlich zahlreich fanden sie sich auch im Ammonshorn und Striatum, wo sie unter der Ventrikeloberfläche besonders groß waren und zum Teil eine dreieckige infarktartige Gestalt hatten. Am mächtigsten waren sie jedoch im Kleinhirn entwickelt, während sie bei dem *Neubürgerschen* Fall hier ganz fehlten. Sie lagen hauptsächlich in der Molekular- und Purkinjezellenschicht und erstreckten sich zum Teil über ganze Windungszüge. In der weißen Substanz fanden sie sich ebenfalls sehr zahlreich, zum Teil in Form typischer Lichtungsherde, vor allem subcortical im Kleinhirn- und Hemisphärenmark.

Über das endgültige Schicksal der Nekrosen weiß man bisher nichts. Doch ist auf Grund von Erfahrungen an anderen derartigen Ausfallsherden (*Spielmeyer*) und an nach experimenteller Fettembolie überlebenden Tieren (*Paul-Windholz*) anzunehmen, daß sie sich unter Schrumpfung und Zusammenrücken des angrenzenden Hirngewebes schließlich in Gliearben umwandeln.

Außer den Nekrosen waren bei beiden Fällen noch diffuse, wohl zum Teil toxisch oder durch Krämpfe (*Neubürger*) bedingte Zellveränderungen akuter Art (Schwellung und Verflüssigung der Ganglienzellen, Gliawucherungen) perivaskuläre Gliaknötchen in verschiedenen Hirngeweben, Strauchwerkbildungen in Ammonshorn, Kleinhirnrinde, Oliven usw., offenbar ebenfalls auf Ernährungsstörungen des Nervengewebes, aber leichterer Art wie in den Nekrosen, zurückzuführen, lymphocytäre Gefäßinfiltrate unklarer Genese im Hirnstamm und degenerative oder mehr proliferative Veränderungen der Gefäßwandzellen, vor allem in der weißen Substanz vorhanden.

Was die Pathogenese der Nekrosen, die ja das pathologische Bild bei den Fällen ganz beherrschen, betrifft, so findet man nicht immer in ihnen fettembolisch verstopfte Gefäße. Sie treten auch nicht besonders zahlreich in Hirngegenden auf, wo die Fettembolien am stärksten sind, und können sogar in Hirnbezirken mit sehr starker F. E. völlig fehlen. Mir sind vor allem auch Fälle begegnet, bei denen eine ganz erhebliche F. E., aber keine oder nur sehr wenige derartige Nekrose- oder Erweichungsherde vorhanden waren. Es bestehen hier also keine gesetzmäßigen Beziehungen. Offenbar müssen im Gehirn zur F. E. noch akzidentelle Momente evtl. schon vorher bestehende besondere Zirkulationsstörungen (Gefäßspasmen, Stase, Stauung) hinzukommen, damit die Nekrosen entstehen. Auch die auffallenden Lokalisationsunterschiede bei diesen Fällen, das besondere Befallensein des Kleinhirns bei meinem Fall sowohl von den Nekrosen wie von der Purpura weisen auf die Bedeutung akzidenteller Momente hin, ohne daß wir diese jedoch bisher übersehen können.

Die Fälle zeigen in einwandfreier Weise, daß bei cerebraler F. E. sehr schwere Hirnveränderungen vorhanden sein können, die die cerebralen Symptome und den Tod als Hirntod ohne weiteres erklären. Sie lassen sich allerdings in ihrer Gesamtheit nur mit der modernen histologischen Untersuchungstechnik des Gehirns übersehen. Mir scheint, daß bei ihrer Anwendung auch mancher der früher beschriebenen Fälle als rein cerebraler Todesfall hätte erklärt werden können, ohne daß man autotoxische, von anderen Organen ausgehende Vorgänge hätte annehmen müssen.

Zum Schluß möchte ich noch darauf hinweisen, daß bei *Luftembolie*, wie ein ebenfalls von *Neubürger* beschriebener äußerst instruktiver Fall und experimentelle Untersuchungen von *Spielmeier* ergeben haben, im Gehirn sich nekrotisierende Prozesse von ganz ähnlicher Art und Ausdehnung wie bei cerebraler F. E. abspielen können. Ich gehe hier jedoch darauf nicht näher ein, da mir keine entsprechenden Beobachtungen zur Verfügung stehen.

Literaturverzeichnis.

- Bürger*, Vjschr. gerichtl. Med. **39** (1910). — *Gröhdahl*, Dtsch. Z. Chir. **111** (1911). — *Hauser*, Thrombose und Embolie. In Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie usw. **19**, 2. Abt. (1921), mit Literaturzusammenfassung. — *Lindau*, Frankf. Z. Path. **30** (1924). — *Melchior*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **38** (1924). — *Neubürger*, Z. Neur. **95** (1925), mit weiteren Literaturangaben. — *Windholz*, *Paul*, Mitt. Grenzgeb. u. Chir. **38** (1925) — Klin. Wschr. **1925**.